UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1975 – **Thèse N° 50**

LES SARCOMES DE LA RATE
à propos de 3 observations

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Lundi 24 Février 1975

par Jacques BARON

né le 1er Octobre 1948 à SAINT-QUENTIN (Aisne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. L.-P. DOUTRE, Professeur . . . . . Président

M. J. AUBERTIN, Professeur . . . . . } Juges
M. J. TAVERNIER, Professeur . . . . . }
M. J. PERISSAT, Agrégé . . . . . }

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1975 – **Thèse N° 50**

LES SARCOMES DE LA RATE

à propos de 3 observations

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Lundi 24 Février 1975

par Jacques BARON

né le 1er Octobre 1948 à SAINT-QUENTIN (Aisne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. L.-P. DOUTRE, Professeur . . . . . Président

M. J. AUBERTIN, Professeur . . . . . }
M. J. TAVERNIER, Professeur . . . . . } Juges
M. J. PERISSAT, Agrégé . . . . . }

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

Avec mon affection et toute ma reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

Avec mes affectueux sentiments.

A MA FEMME, A MON FILS

C'est avec toute ma tendresse que je leur offre cette vie médicale.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

Nous remercions pour leur collaboration les Services de Médecine de MM. les Professeurs TRAISSAC et AUBERTIN, le Service d'Anatomo-pathologie du Professeur LEGER et le Service d'Electroradiologie du Professeur TAVERNIER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0025

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. AUBERTIN

Professeur titulaire de Clinique médicale et des Maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service,
Docteur ès Sciences,
Médaille de bronze du Service de Santé des Armées.

Vous nous faites le grand honneur de siéger parmi nos juges.
Soyez assuré de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur J. TAVERNIER

Professeur sans Chaire d'Electroradiologie,
Electroradiologiste des Hôpitaux (Diagnostic et Thérapeutique),
Chef de Service.

Vous nous faites le grand honneur de siéger parmi nos juges.
Soyez assuré de notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur J. PERISSAT

Maître de Conférences Agrégé de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

Nous vous remercions très respectueusement de nous faire l'honneur de siéger dans notre jury.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur L.-P. DOUTRE

Professeur de Clinique chirurgicale A,
Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Licencié ès Sciences,
Officier des Palmes académiques.

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

LES SARCOMES DE LA RATE

à propos de 3 observations

PLAN

INTRODUCTION.

NOS 3 OBSERVATIONS PERSONNELLES.

RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES SARCOMES SPLENIQUES PRIMITIFS.

ETUDE ANALYTIQUE DE 99 CAS MONDIAUX ET DES 3 CAS PERSONNELS - COMMENTAIRES.

I. Données cliniques :

A. *Généralités :*

1. Sexe.
2. Age.
3. Causes favorisantes.

B. *La splénomégalie :*

1. Mode de découverte.
2. Durée d'évolution.
3. Caractères cliniques.
4. Ses associations.

II. Explorations générales complémentaires :

A. Numération et Formule sanguine.
B. Vitesse de sédimentation.
C. Electrophorèse des protides.
D. Médullogramme.
E. Leur intérêt dans le diagnostic différentiel.

III. Explorations spléniques :

A. Laparoscopie.
B. Splénogramme.
C. Scintigraphie splénique.
D. Artériographie splénique.
E. Laparotomie. Anatomo-pathologie.

IV. Traitement. Evolution :

A. Splénectomie.
B. Cobaltothérapie.
C. Chimiothérapie.
D. Evolution.

CONCLUSION.

INTRODUCTION

Les sarcomes primitifs spléniques posent un problème essentiel et primordial, celui de leur définition, puisqu'il faut exclure les localisations spléniques des maladies de système (sang, système réticulo-endothélial), d'une part, les métastases spléniques de tous les néoplasmes viscéraux, d'autre part. De par ce fait même, leur certitude diagnostique est des plus difficiles et reposerait sur l'absence de toute autre atteinte, hormis une atteinte histologique ganglionnaire loco-régionale ou de quelques espaces portes, lors du diagnostic et dans les six mois qui suivent la splénectomie. Encore que l'existence de foyers cellulaires sarcomateux à distance et non encore manifestés soit toujours possible (Bilski-Pasquier, Zittoun [5]).

Par ailleurs, leur extrême rareté (300 cas environ ont été recensés jusqu'à maintenant), l'absence de spécificité de leur pathologie, dont le dénominateur commun est le plus souvent la splénomégalie, s'ajoutent aux difficultés déjà citées.

Enfin, leur pronostic redoutable en l'absence d'un traitement précoce et l'évolution longtemps loco-régionale de certaines formes histologiques (lymphosarcomes essentiellement) imposent un diagnostic rapide en vue de faciliter la splénectomie.

Aussi, nous proposons-nous, à l'occasion de 3 observations recueillies dans le Service de M. le Professeur Doutre, de faire une revue de la littérature mondiale de ces dernières années et de tenter d'établir si les différents progrès réalisés tant dans le domaine radiologique qu'isotopique ont permis une meilleure approche diagnostique.

DETAIL DE 3 OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 1.

M. Pa., âgé de 60 ans, est hospitalisé, dans le Service de Médecine du Professeur Traissac, en septembre 1974, pour une fièvre au long cours accompagnée d'un amaigrissement important et d'asthénie. La maladie aurait débuté en mai, par une fièvre sudorale, sans frisson, avec altération de l'état général. A cette époque, une laparotomie destinée à extraire des polypes sigmoïdiens bénins aurait permis de mettre en évidence une grosse rate. Après l'intervention, du fait de la persistance de son état, un traitement par corticoïdes a été entrepris, amenant une sédation rapide de la température, une reprise de l'appétit et une amélioration de son état général. On a d'autre part la notion d'un syndrome de la base gauche, la ponction pratiquée se révélant toutefois négative. Tous les symptômes réapparaissaient à chaque arrêt des corticoïdes.

A son arrivée, en septembre, le malade, au teint très pâle, fatigué, présente toujours une température oscillant entre 37,5 et 39°.

A l'examen, on accroche le bord inférieur de la rate, mais la matité splénique ne dépasse pas 8 cm; le foie est gros et mou, la flèche hépatique est de 13 cm, dont 10 cm de débord. On ne met pas en évidence de reflux hépato-jugulaire. Les aires ganglionnaires sont libres.

Sur le plan biologique, la numération-formule révèle des globules rouges à 4 060 000 par millimètre cube, avec un taux d'hémoglobine à 10,5 g pour 100 cm^3 de sang; une leucocytose à 14 000 par millimètre cube, avec 85 % de polynucléaires neutrophiles; le taux des plaquettes n'a pas été noté. La vitesse de sédimentation est à 67 mm à la première heure, 120 à la seconde. Un bilan hépatique standard se révèle normal.

L'exploration radiologique montre une surélévation de la coupole gauche sur le cliché pulmonaire et un refoulement de la grosse tubérosité gastrique au transit gastro-duodénal.

Dans le cadre de l'exploration étiologique, les différents examens biologiques permettent d'éliminer une splénomégalie infectieuse (les hémocultures répétées sont négatives) ou parasitaire (les sérodiagnostics habituels ainsi que la recherche d'hématozoaires étant négatifs), une tuberculose à localisation splénique, une hémopathie (le myélogramme étant normal). Les seuls résultats biologiques patents sont dant la négativité des hémocultures, l'absence d'α-fœtoprotéine et à l'électrophorèse des protides des α_2-globulines à 11,15.

Devant la notion de masse de l'hypochondre gauche et la négativité des examens biologiques, on décide de pratiquer une scintigraphie et une artériographie (des explorations radiologiques digestives et urologiques n'ayant permis de déceler aucun néoplasme).

La scintigraphie, réalisée à l'aide de sphérocytes marqués au Technetium^{99}, met en évidence une importante formation lacunaire développée au sein du parenchyme splénique; seul le pôle inférieur de la rate est opacifié.

L'artériographie du tronc cœliaque révèle « une masse occupant l'hypochondre gauche. Cette tumeur est avasculaire. Elle s'accompagne d'une réduction progressive du calibre de l'artère splénique, qui apparaît rigide et interrompue. Une seule branche terminale donne une faible parenchymographie au pôle inférieur de la tumeur. »

Début octobre, le malade est confié au chirurgien : la laparotomie médiane sus-ombilicale (d'après le compte rendu opératoire du Professeur Doutre du 1er octobre 1974) « confirme d'emblée l'existence d'une volumineuse tumeur de l'hypochondre gauche, entièrement fixée à la paroi et symphysée aux organes de l'étage sus-mésocolique. Cette tumeur, de type sarcomateux, s'était développée aux dépens de la rate. On arrive à faire l'ablation partielle de cette masse sans avoir à lier les gros vaisseaux spléniques, qui, comme l'examen artériographique l'avait montré, étaient thrombosés. Mais l'exérèse ne put être que partielle en raison d'une symphyse de tous les organes restants. »

La pièce opératoire fut confiée aux anatomo-pathologistes, qui confirmèrent le diagnostic de sarcome primitif de la rate. « L'architecture splénique est complètement bouleversée par le processus tumoral sarcomateux. On note, de plus, l'existence de larges territoires nécrotiques. En microscopie, on remarque une prolifération d'éléments cellulaires réticulaires à noyaux volumineux, irréguliers, à chromatine fortement nucléolée, parfois même plurinucléolée, ainsi que des cellules de grande taille, multinucléées, qui rappellent des éléments sternbergoïdes, mais on ne retrouve pas de granulome. Les figures de mitose sont nombreuses. » Ces éléments prolifèrent sans ordre au sein d'un stroma réduit à de minces lames conjonctives.

En conclusion, il s'agit d'un sarcome réticulaire d'expression cytologique polymorphe, correspondant à un réticulosarcome dictyocytaire.

Après des suites opératoires simples, en dehors de la survenue d'un épanchement pleural gauche (sans cellule sarcomateuse dans le liquide de ponction), le malade repartira chez lui avec comme traitement d'entretien, du Cortancyl 20 mg : 2 comprimés par jour.

Trois mois plus tard, l'état clinique du malade est considéré comme bon, mais, aux dernières nouvelles (4° mois), l'état de santé de M. Pa... se serait aggravé.

En résumé :

Il s'agit d'un réticulosarcome primitif de la rate, décelé à l'occasion d'une fièvre au long cours évoluant depuis six mois chez un homme de 60 ans, d'évolution relativement lente.

Le diagnostic de tumeur maligne de la rate, suspecté à la clinique, à la scintigraphie splénique et à l'artériographie, fut confirmé par l'examen anatomo-pathologique. Il faut noter que l'éxérèse de la splénomégalie ne put être que partielle, en raison d'adhérences locorégionales.

OBSERVATION N° 2.

M. De..., 66 ans, est hospitalisé, en avril 1974, dans le Service de Médecine du Professeur Aubertin, pour splénomégalie avec altération importante de l'état général et fièvre oscillante depuis plus de treize mois.

Ce malade avait été hospitalisé un an auparavant pour fièvre au long cours, amaigrissement et hépatosplénomégalie non chiffrée. Du bilan biologique, on retenait : une anémie (2 770 000 globules rouges par mm^3), une leucocytose à 6 400 par millimètre cube, une vitesse de sédimentation très accélérée (125 mm à la première heure, 150 à la seconde), des α_2-globulines à 14 %. Le bilan hépatique standard ne révélait aucune anomalie. Mais la découverte d'un ganglion de Troisier, dont l'examen anatomo-pathologique avait révélé la nature maligne sans plus de précision, avait fait pratiquer successivement des investigations radiologiques, angiographiques, scintigraphiques et une laparotomie exploratrice qui s'étaient avérées négatives, en dehors d'un « élargissement et d'une déformation du cadre duodénal » au transit gastro-duodénal, et d'une rate un peu augmentée de volume à la laparotomie. En dépit de l'absence d'étiologie, le malade avait reçu une cobaltothérapie sur son aire sus-claviculaire gauche.

En avril 1974, devant la persistance de la fièvre, de l'apparition d'un syndrome pleuro-pulmonaire, le malade est de nouveau hospitalisé. Il s'agit alors d'un homme très pâle, fatigué, avec une température à 39°, et qui a perdu 8 kg dans les derniers mois.

A l'examen clinique on note : une splénomégalie douloureuse (le bord inférieur de la rate déborde de 3 travers de doigt sur la ligne médiane); la flèche hépatique est normale; les aires ganglionnaires sont libres, hormis le blindage postcobaltothérapique du creux sus-claviculaire gauche; une matité et une abolition du murmure vésiculaire dans les deux champs pulmonaires.

Sur le plan biologique, on relève : une anémie à 2 900 000 globules rouges par millimètre cube; une leucocytose à 21 400 globules blancs par millimètre cube, dont 89 % de polynucléaires neutrophiles; des plaquettes à 263 000 par millimètre cube; une vitesse de sédimentation à 97 mm à la première heure et 135 à la seconde. L'électrophorèse des protides révèle une augmentation des α_2-globulines à 19 %, les γ-globulines étant à 10 %.

Tous les examens, à la recherche d'une éventuelle étiologie d'une fièvre au long cours avec splénomégalie, sont négatifs.

Le myélogramme met en évidence une moelle dense, réactionnelle. La ponction pleurale ramène un liquide hématique, sans cellules malignes à l'examen cytologique.

L'abdomen sans préparation objective l'ascension de l'hémicoupole diaphragmatique gauche, avec une symphyse pleurale postérieure.

Une scintigraphie splénique est réalisée, fin avril, à l'aide de sphérocytes marqués au Technetium^{99}. Elle met en évidence une rate augmentée de volume et présentant une importante zone hypofixante au niveau de la partie inféro-interne.

L'artériographie du tronc cœliaque est impossible : « en effet, l'opacification de la mésentérique supérieure révèle une énorme artère hépatique qui naît du tronc commun de la mésentérique supérieure et présente une disposition anatomique extrêmement atypique.

» On met en évidence une énorme artère splénique qui vascularise une grosse rate. Cette artère présente un aspect dilaté et renflé. »

Devant l'absence de preuve étiologique patente, le malade est confié au chirurgien. La laparotomie (d'après le compte rendu opératoire du Professeur Doutre du 7 juin 1974) confirme l'augmentation de volume de la rate et son adhérence au pancréas et à l'espace rétropéritonéal. La splénectomie put être réalisée en totalité. La pièce opératoire révèle une rate hypertrophiée (poids non noté), faite de tissu lardacé friable et blanchâtre, entourant deux noyaux nécrosés. L'examen microscopique met en évidence une prolifération de cellules surtout réticulaires, tantôt proches, tantôt éloignées les unes des autres, à forts noyaux présentant des anomalies et des figures de mitoses. En conclusion, « la rate est intéressée par de nombreux foyers réticulosarcomateux et présente de larges territoires nécrotiques ».

Le malade devait mourir quelques jours plus tard de complications pulmonaires : l'étude cytologique du liquide pleural permet de visualiser des cellules néoplasiques.

En résumé :

Il s'agit d'un réticulosarcome de la rate découvert chez un homme de 66 ans, à l'occasion d'une fièvre au long cours, d'évolution lente. Il

faut noter dans les antécédents récents de ce malade une irradiation sur un ganglion sus-claviculaire gauche, dont l'origine n'avait pu être mise en évidence.

Le diagnostic fut porté sur pièce opératoire après scintigraphie et artériographie.

Le décès survint en raison d'une extension loco-régionale (pulmonaire).

Observation n° 3.

Mme Da..., 51 ans, est hospitalisée fin avril 1974 dans le Service de Chirurgie du Professeur Doutre, pour un syndrome douloureux de l'hypochondre gauche d'apparition brutale.

La maladie aurait débuté quinze jours auparavant, par des douleurs de l'hypochondre et de la région latéro-vertébrale droits, suivies de l'apparition d'un sub-ictère puis d'une fièvre à 38°. A ce moment-là, l'examen clinique ne mettait en évidence qu'une discrète sensibilité de la région pancréatique. Une cholécystographie n'objectivait qu'une légère boue vésiculaire. Le bilan biologique était normal, en particulier l'amylasémie.

Mme Da... est donc hospitalisée pour l'apparition de douleurs de l'hypochondre gauche. A l'examen clinique, on remarque : une masse douloureuse de l'hypochondre gauche; la flèche hépatique est normale; les aires ganglionnaires libres, mais l'examen pulmonaire décèle une matité de la base gauche.

Des résultats biologiques, il faut retenir : des globules rouges à 4 200 000 par millimètre cube, avec un taux d'hémoglobine à 12,9 g pour 100 cm^3 de sang; des globules blancs à 9 000 par millimètre cube, dont 80 % de polynucléaires neutrophiles. Une accélération de la vitesse de sédimentation à 36 mm à la première heure, 76 mm à la seconde. L'étude cytologique du liquide pleural ne ramène aucune cellule suspecte de malignité (amylase à 4 uW).

Une artériographie du tronc cœliaque révèle :

— au temps artériel : un aspect normal des vaisseaux hépatiques

et de l'artère splénique de son origine au hile; des irrégularités du calibre de cette même artère au niveau de ses branches intrasplèniques;

— au temps artério-capillaire : une splénomégalie d'aspect hétérogène et, au temps parenchymateux veineux de retour, une hépatographie homogène de taille normale.

L'artériographie sélective de l'artère splénique confirme les irrégularités du calibre des artères hilaires de la rate.

Devant le caractère rebelle des douleurs de l'hypochondre gauche, l'apparition brutale d'une splénomégalie et les résultats artériographiques, une laparotomie est décidée.

D'après le compte rendu opératoire du Professeur Périssat, du 3 mai 1974, la rate apparaît hypertrophiée et truffée de nodules blanchâtres; par ailleurs, la queue du pancréas est le siège d'une néoformation tumorale, l'espace rétro-péritonéal en regard de la loge splénique est envahi par des coulées tumorales. La chaîne ganglionnaire aortique est hypertrophiée de la région cœliaque au hiatus œsophagien. L'exploration viscérale ne met en évidence aucune métastase (hépatique ou autre).

Une « splénopancréatectomie gauche » peut être réalisée, mais on ne peut pratiquer l'exérèse des adénopathies de la région cœliaque.

L'examen histologique de la rate révèle un bouleversement de l'architecture parenchymateuse, une prolifération importante de cellules à caractère lymphoblastique parfois réticulaire, possédant un gros noyau marqué par de nombreuses anomalies et des figures mitotiques. L'examen anatomo-pathologique conclut à « un lympho-réticulosarcome de la rate ».

Les suites opératoires furent simples, en dehors d'un épanchement pleural gauche, mais des examens cytologiques répétés ne révélèrent jamais de cellules malignes.

Mme Da... fut soumise en postopératoire à une cobaltothérapie (4 200 rads) sur l'hypochondre gauche, les régions cœliaques et lombo-aortiques, et à une chimiothérapie par Oncovin, Caryolysine et Natulan.

Mais, six mois après, il faut noter l'apparition de ganglions axillaires gauches.

En résumé :

Il s'agit d'un lympho-réticulosarcome de la rate, découvert chez une femme de 51 ans, à la suite d'un épisode clinique de « pseudo-lithiase » du cholédoque, avec splénomégalie douloureuse de survenue brutale. La laparotomie après artériographie permit une splénopancréatectomie, mais l'extension néoplasique loco-régionale et l'envahissement ganglionnaire imposent une cobaltothérapie et une chimiothérapie qui ne peuvent empêcher l'apparition d'adénopathies axillaires gauches six mois plus tard.

RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

A. — Aspect macroscopique.

Le problème anatomo-pathologique que posent les sarcomes spléniques est celui de leur classement. Benhamou et Laffargue [4], Gelin et Flores, cités par Lagache et coll. [21], décrivent essentiellement quatre aspects :

— une forme nodulaire à petits, moyens et gros nodules;
— une forme nécrosante, qui pour eux serait la plus fréquente;
— une forme massive;
— une forme angiomateuse.

Pour Olmer et Muratore [29], il n'y aurait que deux aspects fondamentaux : la forme massive et la forme nodulaire. Ces deux aspects étant fréquemment modifiés par des foyers d'hémorragies ou de nécrose, réalisant parfois de véritables cavités pseudo-kystiques.

1° *La forme nodulaire.*

Les nodules sont blancs ou grisâtres, apparaissant sur les tranches de section comme de grosses billes blanc jaunâtre ou blanc grisâtre.

Il s'agit, soit de macronodules, grosses masses blanchâtres franchement tumorales, occupant la plus grande partie de la rate et la déformant, soit de micronodules évoquant la rate tigrée de la tuberculose splénique.

2° *La forme nécrosante.*

Il s'agit, soit de formations blanc jaunâtre évoquant un gros kyste tuberculeux, soit de zones nécrotiques rougeâtres s'affaissant à la pression.

Cette tendance à la nécrose est un des caractères qui distingue le sarcome splénique du sarcome ganglionnaire.

3° *La forme massive homogène.*

Elle pose des problèmes diagnostiques avec les localisations spléniques des leucoses. La diffusion du processus néoplasique, son homogénéité, ont fait dire à Cazal (cité par Benhamou et Laffargue [4]) qu'il s'agissait de rates de réticulose maligne.

4° *La forme angiomateuse.*

La rate est hypertrophiée, déformée, rougeâtre, montrant en coupe des cavités plus ou moins importantes, contenant un liquide séro-hématique. Seule la microscopie permet de différencier les hémangiomes bénins des hémangiomes malins plus ou moins monstrueux.

B. — Aspect microscopique.

Les différents éléments constitutifs de la rate ont subi une transformation sarcomateuse. La classification est donc basée sur l'histogénèse, et, selon l'atteinte d'un des quatre principaux tissus de la rate, on distinguera :

— des tumeurs dérivant de la capsule et des travées : les fibrosarcomes;

— des tumeurs dérivant des formations lymphoïdes des follicules de Malpighi : les lymphosarcomes;

— des tumeurs dérivant du système réticulo-endothélial de la pulpe splénique : les réticulosarcomes;

— des tumeurs dérivant des éléments vasculaires : les endothéliomes non vasculaires et les endothéliomes vasculaires ou angiosarcomes.

1° *Le fibrosarcome.*

Il est extrêmement rare (il n'en existe que quelques cas dans la littérature mondiale). Il est constitué de cellules fusiformes, à noyaux allongés, groupées en faisceaux anastomotiques plus ou moins plexiformes, enfermant des lacs sanguins sans paroi propre.

2° *Le lymphosarcome.*

Variété la plus fréquente, il se présente sous forme de grandes nappes de cellules arrondies avec plusieurs nucléoles. On distingue :

a) le lymphosarcome lymphocytaire à petites cellules rondes, au noyau foncé et au protoplasme peu abondant;

b) le lymphosarcome lymphoblastique à grosses cellules rondes, au noyau arrondi à fine chromatine réticulée.

Parmi ces lymphosarcomes, il faut citer une variété histologique particulière, décrite par Delarue et Diebold [13] : le lymphome nodulaire, constitué par une prolifération circonscrite, d'allure tumorale, de cellules de la lignée lymphoïde. En raison de son aspect microscopique saisissant, d'une structure histologique particulière, de ses caractères cliniques assez constants (surtout la lenteur d'évolution), il constitue une véritable entité anatomoclinique.

3° *Le réticulosarcome.*

Il faut distinguer :

a) le réticulosarcome indifférencié, fait de grandes cellules syncytiales, à noyau souvent irrégulier, aux mitoses fréquentes, avec une trame réticulinique discrète ou absente;

b) le réticulosarcome différencié ou histiosarcome, au noyau bourgeonnant, parfois sternbergoïde et à trame réticulinique dense. Cette forme serait peut-être d'évolution moins rapide.

4° *Les endothéliosarcomes.*

Les endothéliosarcomes ont pour dénominateur commun la cellule endothéliale, à partir de laquelle vont se développer deux types de tumeurs :

a) les endothéliosarcomes vasculaires, ou angiosarcomes, ou encore hémangiosarcomes, constitués d'une prolifération de vaisseaux néoformés, et tapissés de cellules endothéliales malignes. Celles-ci, monstrueuses, bourgeonnantes, font saillie dans les lumières vasculaires, se groupant en fuseaux, en spirales;

b) les endothéliosarcomes non vasculaires, qui ont pour point de départ l'endothélium des sinus spléniques.

ETUDE ANALYTIQUE DE 99 CAS MONDIAUX ET DE NOS 3 CAS PERSONNELS - COMMENTAIRES

Nous avons regroupé 99 cas de sarcomes primitifs de la rate publiés ces vingt dernières années dans la littérature mondiale, et nous nous proposons d'y intégrer nos 3 observations personnelles (tableau n° 1), afin de confronter divers éléments cliniques, biologiques et radiologiques standard, isotopiques et artériographiques spléniques, dans le but de faire le point sur cette affection rare et redoutable, et de tenter de définir une démarche diagnostique rapide en vue d'un geste thérapeutique efficace.

Nous signalons d'emblée qu'il s'agit d'une étude *a posteriori,* dont les moyens sont, par ce fait même, limités et parfois imprécis.

Croizat P. et coll., 1952	6 cas
Delannoy E. et coll., 1959	2 cas
Das Gupta T. et coll., 1965	10 cas
Ahman D. L. et coll., 1966	49 cas
Skarin A. T. et coll., 1971	11 cas
Olmer J. et coll., 1972	18 cas
Lee J. O. et coll., 1972	3 cas
Observations personnelles du Service du Professeur Doutre, 1974	3 cas
TOTAL	102 cas

TABLEAU N° 1.

I. — DONNEES CLINIQUES.

A. — Généralités.

1° *Sexe.*

SEXE	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Femme	51	1	52
Homme	48	2	50
TOTAL	99	3	102

Les deux sexes semblent à peu près également touchés. Les travaux de Ahman et coll. [1] font état de 20 femmes sur 49 malades, alors que, dans ceux de Olmer et coll. [30], on trouve 14 femmes sur 18 malades.

2° *Age.*

Le maximum de fréquence des sarcomes spléniques se situe dans la cinquième décennie (moyenne d'âge 50 ans pour les cas mondiaux, 59 ans pour nos cas personnels). Cependant, les extrémités de la vie ne sont pas épargnées : Das Gupta et coll. [11], Olmer et coll. [30], Lee et Owor [23], rapportent 3 cas de moins de 25 ans, dont 1 de 16 ans; Croizat et coll. [10], Skarin et coll. [36], 2 cas de 79 et 90 ans respectivement. Mais aucune étude précise ne fait état d'une relation spéciale entre âge et évolution.

3° *Causes favorisantes.*

En ce qui concerne la possibilité de causes favorisantes, l'étude de Smith et Rusk (citée par Bilski-Pasquier et Zittoun [5] fait état, dans les antécédents des malades porteurs de sarcomes spléniques, d'accès paludéens dans 13 % des cas, d'une atteinte syphilitique dans 4 % des cas; d'autre part, selon l'école de Montpellier (citée par Lagache et coll. [21]), l'indice de sarcomatisation s'élèverait à mesure que l'on se rapproche de l'équateur. Notre premier malade, M. Pa... (obs. n° 1), avait fait un séjour en Afrique du Nord.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons tirer que des indices de probabilité de l'étude du sexe, de l'âge et des origines du malade.

B. — La splénomégalie.

Elle est l'élément fondamental de l'examen clinique, 2 cas seulement faisaient état d'une rate non palpable.

1° *Circonstances de découverte.*

Rarement de découverte systématique (6 cas d'après le tableau n° 2), elle s'intègre le plus souvent dans un tableau clinique général qui en permet le diagnostic. Nous avons rassemblé dans ce même tableau n° 2 les circonstances les plus fréquentes de mise en évidence.

a) Les signes généraux (dans 75 % des cas) :

— La fièvre est l'élément le plus intéressant. Dans 78 cas, dont 2 personnels (obs. n°s 1 et 2), elle fut à l'origine de l'hospitalisation du malade, bien que certains auteurs (Croizat et coll. [10]) la considèrent comme un élément tardif.

Elle revêt le plus souvent une allure irrégulière, oscillante, paroxystique, souvent modérée, ne consistant qu'en une fébricule vespérale aux alentours de 38°; elle peut cependant revêtir le caractère d'une fièvre septicémique aux grandes oscillations, par-

POINT D'APPEL	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS
Signes généraux	76 fois	2 fois
Hypochondre gauche	55 fois	1 fois
Syndrome digestif	4 fois	1 fois
Syndrome pleuro-pulmonaire	5 fois	3 fois
Anémie	5 fois	
Syndrome hémorragique	4 fois	
Complications	10 fois	
Découverte systématique	6 fois	

TABLEAU N° 2.

Circonstances de découverte.

fois pseudo-palustres. Elle est remarquable par le fait qu'elle est persistante et rebelle aux antibiotiques, sensible aux corticoïdes (notre premier malade avait vu sa température se normaliser sous corticoïdes avant tout diagnostic), ainsi qu'en témoigne la corticothérapie proposée par certains auteurs (Croizat et coll. [10], Olmer et coll. [29].

— L'amaigrissement est précoce, progressif mais parfois rapide, évoluant inexorablement vers la cachexie et s'accompagnant généralement d'anorexie et d'asthénie.

b) Dans 55 cas (55 %), les premiers symptômes étaient localisés dans l'hypochondre gauche, attirant l'attention sur la splénomégalie, consistant en de simples pesanteurs, parfois de véritables douleurs, réalisant alors la splénomégalie douloureuse que nous détaillerons par la suite. Les trois quarts de ces cas étaient associés à une atteinte de l'état général.

c) Dans 31 cas, les points d'appel furent des symptômes variables. Dans 5 cas, il s'agissait de signes digestifs, atypiques, tels des crampes ou des brûlures épigastriques, plus révélateurs d'une complication : hématémèse (par hypertension portale ou envahissement néoplasique de la paroi gastrique), constipation vraie, parfois occlusion (d'origine mécanique). L'un de nos cas (Mme Da..., obs. n° 3) a débuté sa maladie par un syndrome douloureux de l'hypochondre droit, évocateur d'une lithiase du cholédoque. Le motif d'hospitalisation fut pleuro-pulmonaire 8 fois (pneumopathies aiguës, hémoptysies...), un syndrome pleural de la base gauche a été noté dans nos trois observations, confirmé par ponction 3 fois, l'examen cytologique concluant à un liquide réactionnel 2 fois (obs. n^{os} 1 et 3), à un envahissement sarcomateux 1 fois (obs. n° 2). Enfin, dans 9 cas, il s'agissait d'un syndrome sanguin, une anémie grave (5 fois), un syndrome hémorragique polymorphe (4 fois), du purpura pétéchial aux hémorragies sévères (métrorragie, hémoptysies...).

d) Enfin, 10 fois, ce fut une complication qui révéla la maladie

(hémorragie digestive dont le mécanisme a été cité précédemment : ascite, occlusion intestinale...).

Il faut signaler 9 cas de rupture décrits dans la littérature : il s'agissait d'hémangiosarcomes.

En résumé, on retiendra, par ordre de fréquence, les signes généraux comme point d'appel de la splénomégalie, moins souvent les signes seront localisés à l'hypochondre gauche, enfin tout examen clinique comprendra une palpation soigneuse de cet hypochondre, puisque 6 cas de sarcomes primitifs furent ainsi découverts systématiquement.

2° *Durée d'évolution.*

Le mode d'apparition de la splénomégalie est des plus variables et difficile à étudier. Sur 56 cas retrouvés, la maladie évoluait depuis plus de cinq ans, 3 fois; de un à cinq ans, 13 fois (obs. n 2, travaux de Skarin et coll. [36]); depuis moins de un an, 40 fois (obs. n^{os} 1 et 3, publication de Skarin et coll. [36], Olmer et coll. [30]) quand la splénomégalie fut découverte.

Il semblerait, d'une manière générale, que les cas d'apparition brutale ou relativement rapide s'accompagnent de signes cliniques bruyants, plus volontiers localisés à l'hypochondre gauche, ou évocateurs d'une complication. Ces rates agressives seraient pour Benhamou et Laffargue [4] très suggestives d'une étiologie maligne. Par contre, les cas d'évolution lente s'accompagneraient plus volontiers de signes généraux peu évocateurs.

3° *Caractères cliniques de la splénomégalie.*

a) Sa présence est quasi constante (absente cliniquement dans 2 cas, dont 1 cas personnel, elle fut retrouvée lors de la splénectomie).

b) Son importance quantitative est assez variable, indiquant la nécessité d'examens soigneux et répétés, avec mesure de la flèche

splénique et diagramme au besoin. Parfois seulement perceptible à la palpation profonde, elle dépasse en général de plusieurs travers de doigt le gril costal, pouvant dépasser l'ombilic (Olmer et coll. [30] rapportent 1 cas où la flèche splénique atteignait 30 cm).

c) Cette hypertrophie est classiquement homogène, ferme et d'une dureté ligneuse. Cependant, l'apparition de phénomènes de nécrose peut faire disparaître ces caractéristiques, expliquant que nous ne les avons retrouvées que deux fois. Les incisures du bord antérieur ont disparu.

d) Le plus souvent, cette splénomégalie est douloureuse, du moins à la palpation, sinon spontanément (attirant alors l'attention sur elle). La douleur siège au niveau de l'hypochondre gauche où à la base de l'hémithorax gauche, elle irradie de façon variable vers l'abdomen, le thorax, le creux sus-claviculaire ou l'épaule gauche. Elle est exacerbée à l'inspiration. D'intensité variable, depuis la simple gêne respiratoire jusqu'à la douleur crucifiante avec état de choc, elle expose alors à de multiples erreurs de diagnostic (infarctus du myocarde en particulier, péritonite aiguë, occlusion intestinale), et ce d'autant plus qu'elle peut révéler une rupture tumorale.

e) Enfin l'examen clinique appréciera sa mobilité, une disparition de celle-ci pouvant signer l'existence d'adhérences aux organes de voisinage.

En résumé, cette splénomégalie est quasi constante, variable, mais plus souvent mesurable et douloureuse.

4° *Les associations.*

Enfin, la découverte d'une telle splénomégalie impose la recherche d'une hépatomégalie, la palpation des aires ganglionnaires superficielles, dans un double but, diagnostique et pronostique. Nous avons rassemblé dans le tableau n° 3 les diverses associations rencontrées dans 55 cas de sarcome primitif de la rate. 42 fois sur 55, la splénomégalie était isolée. Les statistiques d'Ahman

et coll. [1] font état d'une augmentation modérée de la flèche hépatique dans 30 % des cas, parfois sévère dans 1 % des cas, sans qu'il en soit précisé l'étiologie.

En effet, l'envahissement métastique se fait, à partir des adénopathies hilaires spléniques, vers le foie (64 %), le poumon et la plèvre (30 %), le squelette, le pancréas et les ganglions superficiels et profonds (23 %). Publications de Bilski-Pasquier et coll. [5], et Cappelaere et coll. [7].

Un de nos malades avait des cellules sarcomateuses dans son liquide pleural (métastase ou envahissement par contiguïté ?). Un autre présente, six mois après traitement, une récidive axillaire gauche, alors qu'il avait un envahissement ganglionnaire splénique. Enfin, le malade de notre observation n° 2 avait présenté un ganglion de Troisier un an avant le diagnostic de sarcome splénique, la négativité de toutes les investigations alors pratiquées autorise à poser le problème d'un sarcome splénique infraclinique.

L'évolution relativement lente de certaines formes a fait dire à Olmer et coll. [28] que la localisation splénique sarcomateuse reste dans un certain nombre de cas douée d'une malignité locale sans tendance à l'extension loco-régionale ou à la généralisation rapide, à la différence des autres localisations de lympho et réticulosarcomes. « On retrouverait ce même caractère, dans les localisations digestives notamment gastriques de la tumeur. Mais, hélas, ceci n'est pas constant. »

En résumé, nous retiendrons le grand polymorphisme clinique des sarcomes de la rate, leur absence de spécificité, la pathologie splénique étant surtout une pathologie d'emprunt. Il reste qu'au terme de ce premier bilan clinique on se trouve devant une splénomégalie le plus souvent fébrile, douloureuse et isolée (c'est-à-dire sans atteinte clinique hépatique ou ganglionnaire). Cependant, la diversité des formes cliniques impose la palpation systématique de l'hypochondre gauche, et ceci non seulement devant un syndrome fébrile.

RATE	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Volume normal	1	1	2
Hypertrophiée (foie, ganglions normaux)	41	1	42
+ Hépatomégalie	8	1	9
+ Hépatomégalie + adénopathie	2		2
Non précisé	47		47
TOTAL	99	3	102

TABLEAU N° 3.

Associations cliniques possibles : rate, foie, ganglions.

En outre, les caractères évolutifs de ces tumeurs imposent la poursuite d'investigations paracliniques, dans le double but d'affirmer l'atteinte splénique et, si possible, sa nature sarcomateuse afin d'envisager la splénectomie.

II. — EXPLORATIONS GENERALES COMPLEMENTAIRES.

Nous signalons d'emblée que les études biologiques sont sommaires et ne permettent pas des conclusions patentes. Elles reposent essentiellement sur le bilan sanguin.

A. — NUMERATION ET FORMULE SANGUINE.

1° *La lignée rouge.*

Les taux des globules rouges des 102 observations ont été rassemblés dans le tableau n° 4. Il apparaît que dans 70 % des cas l'on se trouve devant une anémie inférieure à 3 500 000 globules rouges par millimètre cube. Elle est sévère dans les deux tiers des cas environ. Nous n'avons pu étudier les caractères de cette anémie en raison d'une insuffisance de données, mais, selon les auteurs, elle ne présente aucune particularité; généralement normochrome, elle deviendrait hypochrome en fin d'évolution. Cette anémie est résistante aux transfusions sanguines, régressant parfois après splénectomie, posant alors le problème d'un hypersplénisme sur lequel nous reviendrons.

Wright (cité par Lagache et coll. [21]) signala la possibilité d'un syndrome « perniciosiforme », en particulier dans certains hémangiosarcomes; il s'agit d'une anémie importante avec anysocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, passage de normoblastes dans la circulation périphérique, associée à une neutropénie et une thrombopénie, posant un problème diagnostique avec la maladie de Biermer.

TAUX DES G.R./MM³	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Inférieur à 2 500 000	24	1	25
De 2 500 000-3 500 000 ..	39		39
De 3 500 000-4 500 000 ..	27	2	29
Supérieur à 4 500 000	2		2
Non précisé	7		7
TOTAL	99	3	102

TABLEAU N° 4.

Variations du taux des globules rouges des sarcomes primitifs de la rate.

TAUX DES G.B./MM³	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Inférieur à 1 000	2		2
De 1 000 à 5 000	30		30
De 5 000 à 8 000	35		35
De 8 000 à 10 000	25	3	28
Non précisé	7		7
TOTAL	99		102

TABLEAU N° 5.

Variations du taux des globules blancs des sarcomes primitifs de la rate.

2° *La lignée blanche.*

La leucocytose a été étudiée dans 102 cas et rapportée dans le tableau n° 5.

Il faut noter que :

— la lignée blanche est touchée dans les deux tiers des cas, que ce soit dans le sens d'une augmentation (1/3) ou d'une diminution (1/3);

— les leucopénies sévères ne sont pas rares, souvent associées à une atteinte des deux autres lignées sanguines;

— les hyperleucocytoses sont le plus souvent peu élevées et rarement supérieures à 25 000 par millimètre cube.

Nous n'avons pu établir de règle précise quant à la nature des éléments blancs touchés, mais il semblerait que les lymphocytoses relatives les plus élevées soient associées à des leuconeutropénies.

3° *Les plaquettes.*

Elles n'ont pas fait l'objet d'une étude approfondie. Il semblerait cependant, d'après l'ensemble des publications, que le taux des plaquettes est parfois abaissé (26 des 49 malades d'Ahman et coll. [1] avaient une thrombopénie inférieure à 100 000 par millimètre cube). Ces thrombopénies, quand elles existent, sont généralement associées à une anémie et une leucopénie. Ces cas posent alors le problème d'une pancytopénie par hypersplénisme; Croizat et coll. [10] rapportent le cas d'une anémie hémolytique avec leuconeutropénie et thrombopénie, l'hémolyse intrasplénique étant vérifiée isotopiquement. La splénectomie normalise les taux des éléments figurés du sang.

B. — La vitesse de sédimentation.

Etudiée dans 72 cas, elle était augmentée 60 fois (dont 3 cas personnels), atteignant dans plus de la moitié des cas des chiffres supérieurs à 100 mm à la première heure.

C. — L'électrophorèse des protides.

Elle serait, enfin, un bon élément de diagnostic; une augmentation des α_2-globulines étant fréquemment retrouvée (parfois jusqu'à 200 % dans les publications de Olmer et coll. [31]). Cependant, tout comme l'accélération de la vitesse de sédimentation, elle n'a rien de spécifique, se retrouvant dans les affections malignes du système hématopoïétique (Hodgkin notamment).

D. — Le médullogramme.

Son intérêt est capital. Etudié chez 58 malades, il révèle une moelle normale 30 fois (dont nos 3 cas personnels), une moelle pauvre 4 fois, une moelle riche 24 fois; il s'agit dans ce dernier cas, le plus souvent, d'une hyperplasie érythropoïétique entre 30 et 40 %. Pour Croizat et coll. [9], l'augmentation des lymphocytes, pouvant atteindre 30 %, et la plasmocytose plus ou moins nette entreraient dans le cadre des réactions médullaires paranéoplasiques. Le médullogramme, s'il permet d'éliminer une hémopathie, peut poser des problèmes : une aplasie médullaire n'est pas exceptionnelle dans les sarcomes de la rate, enfin l'existence de cellules sarcomateuses est-elle le signe d'une diffusion métastatique d'un sarcome splénique, ou bien le signe d'une maladie de système avec une localisation splénique ?

En résumé, ces résultats n'ont qu'une valeur d'appoint dans le diagnostic de sarcome primitif de la rate, se caractérisant, comme la clinique, par leur polymorphisme et leur non-spécificité. L'accélération de la vitesse de sédimentation, l'augmentation des α_2-globulines, le médullogramme, seraient les meilleurs éléments d'orientation.

Par ailleurs, la pancytopénie n'est pas exceptionnelle : associée à un médullogramme normal, elle fait discuter un mécanisme d'hy-

persplénisme (intérêt des tests d'hémolyse et des tests de séquestration splénique des globules rouges au fer marqué).

Enfin, l'intérêt de ce premier bilan sanguin est d'éliminer une maladie de système (sang, ganglions, os).

E. — Diagnostic différentiel.

Mais, en fait, leur intérêt essentiel est d'éliminer les autres causes de splénomégalies malignes ou non, ce qui impose des investigations complémentaires, parallèles et approfondies.

a) En règle, on éliminera facilement, d'une part, les splénomégalies infectieuses par des hémocultures répétées, des sérodiagnostics complets (en particulier Paul et Bunuel, Widal, Wright...), les splénomégalies tuberculeuses (intradermo-réaction, radiographie pulmonaire, calcifications spléniques à l'abdomen sans préparation), d'autre part, les splénomégalies parasitaires (paludisme, bilharziose, kala-azar... par la recherche des parasites), enfin les causes mécaniques de splénomégalie (toutes les causes d'hypertension portale).

b) Mais on éliminera plus difficilement, et c'est là le point essentiel :

— d'abord, une localisation splénique d'une maladie de système, non tant une leucose aiguë ou chronique, un lympho ou un réticulo-sarcome, qu'une maladie d'Hodgkin qui pose le problème de l'indication d'une lymphographie devant une splénomégalie fébrile;

— ensuite, une localisation splénique métastatique d'un néoplasme viscéral essentiellement digestif et imposant des investigations dans ce sens.

Au terme de ce bilan général, l'impossibilité d'insérer cette splénomégalie douloureuse et fébrile dans un cadre pathologique patent impose la poursuite d'explorations spécifiques.

III. — EXPLORATIONS SPLENIQUES.

A. — La laparoscopie.

Si elle peut visualiser la tumeur, la persistance d'adhérences malgré le pneumopéritoine, son insuffisance en cas de lésions microscopiques lui a fait préférer les examens isotopiques et artériographiques.

Nous citerons pour mémoire la splénoconcentration adrénalinique, négative en cas de sarcome, qui n'a plus qu'une valeur historique.

B. — La ponction splénique et splénogramme.

La facilité du diagnostic cytologique (Benhamou et coll. [4], la valeur de ses résultats (positive dans 23 des 24 cas de Olmer [29], Olmer et coll. [30], Das Gupta et coll. [11], Croizat et coll. [10], la font considérer comme un examen de choix par bon nombre d'auteurs. Mais la possibilité de contre-indications (kystes spléniques amibiens ou hydatiques, trouble de la crasse sanguine), les risques non négligeables (rupture d'un hémangiosarcorme, dissémination de cellules tumorales), sa possible négativité en cas de distribution nodulaire des lésions, font que, généralement, on préfère le pratiquer en préopératoire à ciel ouvert. Elle ne doit donc être envisagée qu'après scintigraphie et artériographie. Nous ne ferons que citer pour les mêmes raisons la splénoportographie, utilisée 2 fois par Delannoy et coll. [12].

C. — La scintigraphie.

1° *Son principe.*

Il est basé sur l'utilisation de la fonction hémolytique de la rate envers les hématies pathologiques. On altère par des moyens thermiques ou chimiques les hématies du sujet, on les marque soit au Chrome^{51} soit au Technetium^{99}, puis on les réinjecte.

2° *Ses résultats.*

La rate est ainsi visualisée comme une zone opaque, ovoïde, de 11 cm sur 9 cm en moyenne générale. Les tumeurs étant en principe hypofixantes apparaissent sur le scintigramme comme des lacunes non homogènes, irrégulières.

3° *Son intérêt.*

Sa simplicité, son indolence, en font un examen de grand intérêt, au même titre que les explorations radiologiques standard.

En effet, elle permet d'affirmer le splénomégalie (10 des 17 cas de Ramioul H. [34] n'étaient pas palpables), de chiffrer le volume de la rate, d'apprécier son homogénéité ou l'existence de lacunes; elle permet donc un diagnostic de topographie des lésions. Elle a aussi un intérêt non négligeable dans la surveillance post-thérapeutique.

4° *Ses limites.*

Elle nécessite l'intégrité des vaisseaux et de la pulpe splénique, d'une part, une tumeur de taille supérieure à 2 cm, d'autre part (ceci pouvant expliquer la négativité des 2 scintigraphies de la série d'Olmer et coll. [31]. Enfin, elle ne permet pas de préjuger de la bénignité ou de la malignité de la tumeur, de sorte qu'elle n'a d'intérêt que dans un contexte clinique et paraclinique bien conduit.

D. — L'artériographie.

Elle paraît être l'examen privilégié, car la rate est richement vascularisée par un seul pédicule dont le cathétérisme est facile. Les radiologues insistent sur la nécessité d'une artériographie du tronc cœliaque et de la mésentérique supérieure, afin d'étudier la vascularisation hépatique et l'hépatographie capillaire, associée à une artériographie sélective splénique.

Très peu de descriptions ont été faites dans la littérature (Edsman G. [16], Rosch J. [35], Delorme et coll. [14], Morissette et coll. [26], Laurent H.-R. [22]). Aussi, les signes artériographiques sont-ils mal codifiés.

Artériographie sélective splénique.

a) *Au temps artériel :* outre des images de refoulement, il peut exister une perte de souplesse de la paroi du tronc artériel, qui est tendue et rigide. Mais si la tumeur ne modifie pas le volume de la rate, l'aspect peut être normal.

Nous retrouvons cet aspect dans notre observation n° 1. L'artère était enfermée dans le processus néoplasique, ce qui a été confirmé à l'intervention.

b) *Au temps artériollaire :* les artérioles ont un calibre irrégulier, elles sont anarchiquement désaxées, rigides, fréquemment thrombosées. Les néo-vaisseaux, inconstants, réalisent des aspects en « feu d'herbe ou en flaques ». Pour certains auteurs, cet aspect serait pathognomonique d'une atteinte maligne. Mais il faut le rechercher en périphérie, là où la tumeur est encore active.

c) *Au temps parenchymateux :* on observe une association de zones hyper et hypovascularisées, qui, par son hétérogénéité, son irrégularité, donne un aspect « sale » caractéristique à la splénographie (ces zones lacunaires pouvant correspondre à des zones nécrotiques).

d) *Au temps veineux de retour,* qui est raccourci, la veine splénique est souvent mal opacifiée, d'aspect tendu et rigide. La throm-

bose est classique. Cette gêne à la circulation de retour se traduit par l'opacification des voies de dérivations splénogastriques.

On retrouve donc, comme l'écrit Morissette et coll. [26], « les mêmes caractères de malignité que dans les autres tumeurs, à savoir, la néo-vascularisation, les vaisseaux rigides à calibre irrégulier ». L'artériographie permet donc de faire un diagnostic de malignité sans en préciser l'étiologie. Elle a en outre un intérêt chirurgical non négligeable : selon l'extension tumorale, elle permet de choisir la voie d'abord thoracique et abdominale. Enfin, elle n'a que de rares contre-indications générales (l'âge, l'état artériel...).

Ainsi donc, au terme de ce bilan paraclinique, on se trouve devant une splénomégalie maligne dont on a, chemin faisant, éliminé les autres étiologies possibles. Le diagnostic de certitude ne pourra être porté que par l'examen anatomo-pathologique ex-tem-porané, lors de la laparotomie.

E. — Données anatomo-pathologiques.

1° *La rate.*

a) *Macroscopie.*

Le poids des rates enlevées variait de 200 g (poids normal) à 4 kg. L'analyse macroscopique des pièces opératoires est reportée dans le tableau suivant :

ASPECT MACROSCOPIQUE	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Forme nodulaire	58		58
macro-nodulaire	34		
micro-nodulaire	12		
non précisée	12		
Forme massive	23		23
Non précisé	18	3	21
TOTAL	99	3	102

Aspect macroscopique des sarcomes de la rate.

b) *Microscopie.*

Les résultats anatomo-pathologiques ont été regroupés dans le tableau n° 6. Cet examen permet d'éliminer 14 fois une lésion non sarcomateuse de la rate; 13 fois il s'agissait d'une forme splénique pure de Hodgkin, 1 fois d'une localisation de Brill Symmers, dont le diagnostic anatomo-pathologique est parfois si difficile que certains auteurs ont préconisé un test radiothérapique avant la splénectomie, le Brill Symmers étant radio-sensible (Benhamou et coll. [4]).

Au cours de l'intervention, on fera une vérification successive des chaînes ganglionnaires, du foie et de tous les viscères de l'abdomen.

2° *Les ganglions.*

Les résultats de l'examen anatomo-pathologique des ganglions ont été collationnés dans le tableau suivant :

GANGLIONS	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Rate seule sans adénopathies	16		16
Rate + hile splénique	15		15
Rate + hile splénique + hile hépatique + ganglions à distance	48	1	49
Non précisés	20	2	22
TOTAL	99	3	102

3° *Le foie.*

L'ensemble des auteurs insiste sur la nécessité d'une vérification histologique du foie.

FORME HISTOLOGIQUE	CAS PUBLIES		CAS PERSONNELS	TOTAL
Réticulosarcome	29		2	31
Lymphosarcome	40			40
lymphocytaire		13		
lymphoblastique		15		
non précisé		12		
Lympho-réticulo-sarcome .	11		1	12
Hémangiosarcome	2			2
Fibrosarcome	3			3
Hodgkin	13			13
Brill Symmers	1			1
TOTAL	99		3	102

TABLEAU N° 6.

Etude microscopique des sarcomes primitifs de la rate.

Pratiquée dans 39 cas, elle révélait une infiltration des espaces portes dans 30 cas, ce qui, d'après Olmer et coll. [30], n'aurait aucune signification pronostique péjorative, elle était normale 9 fois. Enfin, la présence de cellules sarcomateuses signifie la diffusion métastatique.

4° ***Les autres organes abdominaux.***

30 cas (dont nos 3 cas personnels) sur les 102 recensés présentaient une atteinte viscérale, essentiellement : pancréas, estomac, foie.

Ainsi donc, ce n'est qu'à ciel ouvert qu'on a pu faire le diagnostic certain de sarcome de la rate et le bilan d'extension ganglionnaire profonde et viscérale. Ce n'est qu'alors que l'on peut envisager le traitement; la splénectomie est le seul geste curateur. Mais, selon les résultats de l'extension (sur les données laparotomiques complètes, bilan pulmonaire et osseux, lymphographiques au besoin), on associera cobaltothérapie et antimitotiques. L'évolution est fonction, d'une part, des résultats anatomo-pathologiques, d'autre part, de l'extension ganglionnaire et viscérale.

IV. — TRAITEMENT ET EVOLUTION.

A. — La splénectomie.

Elle suit immédiatement la vérification laparotomique. Elle fut réalisée dans la majorité des cas (97 fois sur les 102) sans problème. Cependant, l'existence d'adhérences très importantes peut rendre l'exérèse difficile et incomplète (obs. n° 1). Elle sera associée à un curage ganglionnaire le plus étendu possible selon l'envahissement des ganglions, jugé sur examens ex-temporanés de ces derniers, à une exérèse élargie en cas d'envahissement viscéral (obs. n° 3).

La splénectomie a été longtemps la seule thérapeutique préconisée, souvent même réalisée avant d'avoir posé le diagnostic.

B. — La radiothérapie.

Elle représente pour les sarcomes spléniques, comme d'ailleurs pour la plupart des hémo-réticulopathies malignes, une des meilleures indications thérapeutiques. La radiothérapie est indiquée :

— soit après splénectomie sur des métastases ganglionnaires, laissées en place ou découvertes à la lymphographie;

— soit, lorsque la splénectomie s'avère impossible, pour des raisons chirurgicales ou pour une contre-indication propre au malade;

— soit enfin, à titre préopératoire, pour réduire le volume d'une tumeur n'en permettant pas l'exérèse chirurgicale d'emblée.

Nous n'avons pas retrouvé de protocole soigneusement établi par les auteurs, bien que la majorité d'entre eux considère la cobaltothérapie comme un traitement d'appoint. Selon Touchard [38],

il faut distribuer une dose de 1 000 rads par semaine, répartie en 5 séances de 200 rads. Pour le réticulosarcome ou ses métastases, on utilise des doses de 4 000 rads sur les territoires envahis et de 3 500 rads sur les territoires adjacents; les lymphosarcomes étant plus radio-sensibles, les doses à distribuer sont moins fortes; on ne dépasse pas 3 500 rads dans les territoires envahis et 3 000 rads dans les territoires adjacents.

Pour Cappelaere et coll. [7], la radiothérapie ou, mieux, la cobaltothérapie comporte une irradiation alternée sur chaque champ, préalablement délimité, selon une dose progressivement croissante de 100 rads par jour au début, pour atteindre 150 à 200 rads. Un intervalle de trois à quatre jours sépare chaque séance d'irradiation, ce qui permet une appréciation des effets cliniques, hématologiques, dont l'évolution est parfois soudaine. Pour l'auteur, la dose totale, variable selon la sensibilité de la tumeur et la tolérance hématologique, est habituellement de 1 500 à 2 000 rads pour l'étage sus-mésocolique. Des doses plus élevées peuvent être faites pour les atteintes des territoires sous-diaphragmatiques.

La radiothérapie est utilisée par Croizat et coll. [10] comme seul traitement (à la dose de 5 400 rads, répartie en 19 séances) et par Olmer et coll. [30] en 2 séances préopératoires (à des doses de 2 600 à 2 700 rads) et 1 séance postopératoire en association aux antimitotiques.

Notre malade n° 3 a reçu une cobaltothérapie de 4 200 rads sur l'hypochondre gauche, les régions cœliaques et aortiques.

C. — La chimiothérapie.

1° *Les antimitotiques et la corticothérapie.*

La chimiothérapie est utilisée :

— soit comme traitement initial, pour une tumeur très volumineuse, qu'il sera plus facile, après réduction de ses dimensions, d'irradier en respectant les tissus sous-adjacents;

— soit en association simultanée avec l'irradiation;

— soit, enfin, comme un traitement complémentaire pour retarder une éventuelle reprise évolutive, ou même en diminuer les risques.

Pour Cappelaere et coll. [7], les drogues utilisées varient selon la nature histologique de la tumeur.

Dans les lymphosarcomes, on préférerait utiliser : le cyclophosphamide (Endoxan) à raison de 2 injections intraveineuses de 600 mg par semaine; le chlorambucil (Chloraminophène), 0,1 mg par kilogramme et par jour; la vincristine (Oncovin), 1,5 à 2 mg par mètre carré et par semaine en perfusion intraveineuse; la daunorubicine (Cérubidine), 20 mg par mètre carré et par jour, à raison de deux jours par semaine, sans dépasser une dose totale de 20-25 mg par kilogramme.

Ces drogues sont administrées le plus souvent en association (Oncovin + Endoxan + corticoïdes) et sous surveillance hématologique étroite en traitement d'attaque de deux à trois mois, poursuivi par un traitement d'entretien par Endoxan et Velbe.

Dans les réticulosarcomes, les drogues les plus actives semblent être : la chlormétine (Caryolysine), 0,1 mg par kilogramme en intraveineuse, soit tous les jours, soit un jour sur deux; la vinblastine (Velbe), 0,15 à 0,30 mg par kilogramme en perfusion intraveineuse 1 fois par semaine; la vincristine (Oncovin), 0,05 à 0,1 mg par kilogramme en perfusion intraveineuse 2 fois par semaine; la procarbazine (Natulan), 200 à 300 mg par jour. Les associations thérapeutiques les plus couramment utilisées comportent en traitement d'attaque la vincristine et la chlormétine de manière continue ou en cures alternées de quinze jours par mois sous contrôle hématologique régulier, puis en traitement d'entretien le Velbe en perfusion intraveineuse.

Pour Chauvergne et coll. [9] (qui recensent plusieurs protocoles utilisés par différents auteurs), les drogues efficaces sont en fait très peu nombreuses. On utiliserait surtout deux drogues en

association, quel que soit le type histologique (les doses étant plus importantes pour le réticulosarcome : le cyclophosphamide et la vincristine associés aux corticoïdes).

En effet, « si l'accord est unanime sur les bénéfices retirés des associations par rapport à l'emploi d'une seule drogue, il ne paraît pas nécessaire d'utiliser de nombreux produits à hautes doses ».

En conclusion, il semble que si l'intérêt des associations thérapeutiques est indiscutable, la stratégie du traitement de ces tumeurs est encore imprécise.

2° *La corticothérapie.*

Sans être systématique, elle complète habituellement la polychimiothérapie des sarcomes spléniques, et ce d'autant plus volontiers que les bilans hématologiques témoignent d'un hypersplénisme.

D. — Evolution.

a) Elle est liée au type histologique. Son étude est résumée dans le tableau n° 7.

Il semblerait donc que les chances de survie soient meilleures dans les lymphosarcomes (17 survivants sur 25 malades) que dans les réticulosarcomes (4 survivants sur 18 malades); selon Ahman et coll. [1], il faut distinguer au sein des lymphosarcomes deux types évolutifs : les lymphosarcomes lymphocytaires auraient une évolution lente, très longtemps localisée, permettant une survie à trois ans dans 75 % des cas, à cinq ans dans 60 % des cas, tandis que les lymphosarcomes lymphoblastiques donneraient des formes agressives, avec une dissémination rapide et un taux de survie de 20 % à trois ans. Ils s'apparentent par là même aux autres types de sarcome dont les chances de survie sont inférieures à 20 % à trois ans. Nous n'avons pu étudier les rapports de l'évolution en fonction de l'extension métastatique, mais il semble que l'envahissement des ganglions hilaires spléniques soit de mauvais pronostic pour l'ensemble des auteurs. Les plus longues sur-

EVOLUTION	CAS PUBLIES	CAS PERSONNELS	TOTAL
Réticulo-sarcomes :			
Vivants	3	1	4
Décédés	13	1	14
Lymphosarcomes :			
Vivants	17		17
Décédés	8		8
Lympho-réticulo-sarcomes :			
Vivants	0	1	1
Décédés	6		6
Hémangiosarcomes :			
Vivants	0		0
Décédés	1		1
Non précisée	51		51
TOTAL	99	3	102

TABLEAU N° 7.

Evolution des sarcomes de la rate en fonction du type histologique.

vies ont été observées dans 1 cas de réticulosarcomes et 3 cas de lymphosarcomes qui avaient bénéficié d'une splénectomie isolée, respectivement de 23, 23, 14 ans et 9 ans (Das Gupta et coll. [11], Olmer et coll. [31]).

b) Il faut enfin noter la possibilité de survenue de réactions lymphosarcomateuses dans la circulation périphérique après splénectomie. Elles disparaîtraient dans des délais variables selon Skarin et coll. [36]. Mais pour Bilski-Pasquier et Zittoun [5], la survenue de cellules sarcomateuses dans le sang six mois après splénectomie doit faire mettre en doute le diagnostic de sarcome primitif de la rate.

Enfin, 6 malades publiés par Skarin ont vu se développer une leucémie lymphoïde chronique dans des délais variant de trois mois à 8 mois et demi après splénectomie; 4 sont vivants et bien portants, deux et quatre ans après chirurgie, sans aucun traitement, 1 est décédé seize ans après, 1 autre quatre ans après et avait été traité. Il s'agissait de 6 lymphosarcomes (3 lymphocytaires et 3 lymphoblastiques); dans les 6 cas, il existait une atteinte microscopique des ganglions loco-régionaux ou du foie.

En résumé, si le traitement est actuellement bien codifié, reposant sur la splénectomie curative, l'évolution pose certains problèmes, l'insuffisance de recul ne permettant pas des conclusions formelles. Il semblerait cependant que les lymphosarcomes lymphocitaires seraient d'un meilleur pronostic, justifiant la nécessité d'examens complémentaires rapidement conduits malgré leur importance quantitative.

Si l'examen anatomo-pathologique a affirmé la nature sarcomateuse splénique, il semblerait que ce soit l'évolution seule qui permette d'affirmer la nature primitive de cette atteinte.

CONCLUSION

A l'occasion de 3 cas observés dans le Service du Professeur Doutre, nous avons proposé une analyse de 99 cas publiés récemment.

Les sarcomes primitifs de la rate sont essentiellement une entité anatomo-pathologique (reposant sur l'atteinte exclusive de la rate avec possibilité d'envahissement des ganglions locorégionaux et des espaces portes hépatiques) et évolutive (l'évolution permettant de révéler ou non la nature primitive de la localisation).

En conséquence de quoi ils posent des problèmes de diagnostic et de surveillance post-thérapeutique.

Tout d'abord, la certitude ne pourra être donnée que par l'examen anatomo-pathologique. En effet, nous avons démontré qu'une splénomégalie sera d'autant plus évocatrice qu'elle sera douloureuse et fébrile (mais les formes cliniques sont multiples et aspécifiques), que la biologie n'a qu'une valeur d'appoint (accélération de la vitesse de sédimentation, augmentation des α_2-globulines, médullogramme normal, hypersplénisme), que la scintigraphie splénique a une valeur d'orientation et de localisation, que l'artériographie enfin évoque la nature maligne de la lésion splénique. Le seul critère de certitude ne sera donc apporté que par la chirurgie et l'examen histologique qu'elle permettra. D'autre part, il faut pouvoir affirmer l'absence de toute autre atteinte sarcomateuse de l'organisme, d'une maladie de système avec une localisation splénique ou d'un néoplasme viscéral dont la rate pourrait être une localisation métastatique, ceci par des examens cliniques et paracliniques approfondis.

Ce n'est qu'au terme de ce bilan que l'on sera en droit de proposer le malade au chirurgien : l'examen ex-temporané permet le diagnostic de sarcome de la rate; il devra s'accompagner systématiquement d'une vérification microscopique des ganglions loco-régionaux, d'une biopsie hépatique et d'un examen macroscopique de tous les organes abdominaux.

Il autorise alors la splénectomie, plus ou moins difficile, en fonction de l'existence d'adhérences, isolée ou élargie selon l'envahissement loco-régional viscéral et ganglionnaire. Une cobalto-thérapie et une chimiothérapie seront associées suivant le bilan d'extension (foie, poumons, os, ganglions).

Si certaines formes anatomo-pathologiques (en particulier les lymphosarcomes lymphocytaires) autorisent un optimisme mesuré quant à l'avenir, les sarcomes primitifs spléniques imposent une surveillance stricte, ne serait-ce que pour confirmer leur nature primitive (l'apparition d'une diffusion sanguine dans les six mois ne permettant plus de retenir le diagnostic).

En résumé, ce diagnostic est un diagnostic d'élimination des autres splénomégalies, ce qui nécessite un minimum d'explorations préopératoires. Evoqué par l'artériographie, il sera confirmé par l'anatomo-pathologie. La splénectomie est le seul traitement curatif si elle est pratiquée précocement en raison de l'évolution longtemps localisée de certaines formes. Enfin une surveillance post-thérapeutique est nécessaire afin de confirmer ou non le diagnostic d'atteinte sarcomateuse primitive de la rate.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'Université de Bordeaux II :
H. BRICAUD.

Bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
L.-P. DOUTRE.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 10 *février* 1975.
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ahman D. L., Kiely J. M., Harrisson E. G. — Malignant lymphoma of the spleen. *Cancer,* 1966, 461.

2. Battistini G., Riva P. — Primary reticulosarma of the spleen. *Cancro,* 1968, **21,** 241-257.

3. Beduhn D. — The splenic Tumor in the angiogram. *Roentgenpraxis,* 1973, **26,** 217-228.

4. Benhamou E., Laffargue P. — Les aspects anatomo-pathologiques des sarcomes de la rate. *Bull. Ass. Franc. Et. Cancer,* 1950, **37,** n° 3, 207-229.

5. Bilski-Pasquier G., Zittoun R. — Tumeurs de la rate. E.M.C., Sang, 1967, 13047 A^{10}.

6. Bousser J., Delarue J., Bilski-Pasquier G., Diebold J., Zittoun R., Dao C. — Lymphomes nodulaires de la rate. *Rev. Hémat.,* 1970, **10,** 289-297.

7. Cappelaere P., Triplet I., Demaille A. — Les tumeurs de la rate. *La Clinique 65,* 1970, 45-54.

8. Caroli J., Kellershohn C., Desgrez A., Hivet A., Eteve J., Akrich A., Apap C. — Réticulosarme diagnostiqué au scintillogramme splénique à l'or marqué. *Rev. Méd. et Chir. Mal. Foie,* 1961, **36,** n° 1, 1-8.

9. Chauvergne J., Hoerni B., Durand M. — Chimiothérapie des lymphosarcomes et réticulosarcomes. *Bordeaux Méd.,* 1973, n° 12, 1737-1744.

10. Croizat P., Revol L., Morel P., Chevalier G. — A propos de 6 cas de réticulosarcome de la rate (forme splénomégalique fébrile neutropénique). *Lyon Méd.*, 1952, **187,** 53.

11. Das Gupta T., Coombes B., Brasfield M. D. — Primary malignant neoplasms of the spleen. *Surg. Gynec. Obst.*, 1965, **120**, 947-960.

12. Delannoy E., Soots G., Godefroy-Vendeville Y. — 2 cas de sarcome de la rate. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, **48,** n^{os} 1-2, 98-101.

13. Delarue J., Diebold J. — Lymphomes nodulaires de la rate. *Ann. Anat. Path.*, 1969, 14-25.

14. Delorme G., Tavernier J., Grelet P.-H., Diard F., Belet M., Fagola M., Lafitte J. — Artériographie des tumeurs de la rate. *Ann. Radiol.* (Paris), 1971, **14,** 37-53.

15. Dufour M., Hopfner G., Potron G., Lacour F., Miraucourt G. — Hémangioendothéliosarcome. *Nouv. Presse Méd.*, 1972, **1,** 1347-1350.

16. Edsman G. — Malignant tumour of the spleen diagnosed by Lienal arteriography. *Acta Radiol.*, 1954, **42**, 461-464.

17. Gliozzi F., Pola P., Visca T. — Primary sarcoma of the spleen; a case repport. *Policlinico. Sez. Prat.*, 1968, 75/4, 118-123.

18. Godquin B., André M., Garipuy A., Lavernhe G. — A propos d'une tumeur kystique maligne de la rate. *Chirurgie*, 1973, **99,** 310-315.

19. Hohmann H. et al. — Primary malignant tumors of the spleen. *Zentralbl. Chir.*, 1970, **95,** 497-503.

20. Kayabali I. — Tumeurs malignes de la rate. *Lyon Chir.*, 1962, **58,** 148.

21. Lagache G., Combemale B., Proye C., Vankemmel M. — Les sarcomes de la rate. *Lille Chir.*, 1969, **24,** 1, 33-41.

22. Laurent H.-R. — Les tumeurs de la rate et leur diagnostic artériographique. Thèse Médecine Bordeaux, n° 96, 1970.

23. Lee J. O., Owor R. — Primary sarcoma of the spleen; report on three cases. *East. Afr. Med. J.*, 1972, **49**, 355-360.

24. Long J. C. et al. — Malignant lymphoma diagnosed at splenectomy and idiopathic splenomegaly. A clinico pathologic comparaison. *Cancer*, 1974, **33**, 1054-1061.

25. Manzi G. — Primary reticulosarcoma of the spleen. *Miner. Med.*, 1972, **63**, 559-568.

26. Morissette J. J. et al. — Primary spindle cell-sarcoma of the spleen, with angiographic demonstration. *Radiology*, 1973, **106**, 549-550.

27. Muratore R., Olmer J. — Diagnostic des grosses rates isolées. *Rev. Prat.*, 1965, **15**, 3415-3422.

28. Olmer J., Muratore R. — A propos de 8 observations de sarcomes de la rate. *Sang*, 1960, **31**, n° 1, 29-48.

29. Olmer J., Muratore R., Carcassone Y. — Les sarcomes de la rate (A propos de 11 observations). *Marseille Méd.*, 1964, **101**, n° 4, 223-236.

30. Olmer J., Muratore R., Delboy C., Borsarelli M. — Sarcomes de la rate, à propos de 24 cas traités par splénectomie. *Marseille Méd.* 1972, **109**, 97-107.

31. Olmer J., Muratore R., Delboy C., Borsarelli M. — Les sarcomes de la rate. *Nouv. Presse Méd.*, 1972, **1**, n° 4, 239-243.

32. Parmentier C., Fournier B. — La scintigraphie splénique. *Concours Méd.*, 1967, **89**, 4547-4548.

33. Poulet J., Cormier J.-M., Florent J., Bourdarias J.-P. — Réticulosarcome de la rate traité par splénectomie compliquée de septicémie à protéus et de récidives mortelles. *Presse Méd.*, 1962, **70**, 1008.

34. Ramioul H. — Intérêt de la scintigraphie splénique en cancérologie clinique. *Rev. Méd. Liège,* 1971, **26,** 809-813.

35. Rosch J. — Tumors of the spleen. The value of selective arteriography. *Clin. Radiol.,* 1966, **17,** 183-190.

36. Skarin A. T., Davey F. R., Moloney W. C. — Lymphosarcoma of the spleen. *Arch. Intern. Med.,* 1971, **127,** 259.

37. Stutz F. H. et al. — Hemangiosarcoma and pathologie rupture of the spleen. *Cancer,* 1973, **31,** 1213-1215.

38. Touchard J. — Radiothérapie, chapitre XIII, in « Le ganglion lymphatique normal et pathologique ». Edit. par Hoerni B. et Maree D., 1 vol., Paris, 1973, Maloine.